Horst Kubitz

Untersuchung zur Kontamination von Frauenmilch mit Rückständen chlorierter Kohlenwasserstoffe, unter besonderer Berücksichtigung der Kontaminationskinetik

Diss
München

Aus der Frauenklinik im Klinikum Großhadern der
Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Richter)

Untersuchung zur Kontamination von Frauenmilch mit Rückständen chlorierter Kohlenwasserstoffe, unter besonderer Berücksichtigung der Kontaminationskinetik

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Horst Kubitz
aus München
1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin an der

Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Richter
Mitberichterstatter:	PD Dr. H. Elser
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	13. März 1984

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Forschungsplan
2.2. Charakterisierung der untersuchten Kohlenwasserstoffe.
2.2.1. Alpha-Beta-Gamma-HCH
2.2.2. HCB
2.2.3. HE
2.2.4. Dieldrin
2.3. Untersuchungsgang

3. ERGEBNISSE

3.1. Humanmilchproben - Übersicht
3.2. Humanfettproben - Übersicht
3.3. Medianwerte aller Milchproben gleicher Probennummer
3.3.1. Alpha-HCH
3.3.2. HCB
3.3.3. Beta-HCH
3.3.4. Gamma-HCH
3.3.5. HE
3.3.6. Dieldrin

3.4. Medianwerte über alle Milchproben einer Patientin, den Fettgewebsproben derselben Probandin gegenübergestellt
3.4.1. Alpha-HCH
3.4.2. HCB
3.4.3. Beta-HCH
3.4.4. Gamma-HCH
3.4.5. HE
3.4.6. Dieldrin
3.5. Abhängigkeit des Kontaminationsgrades vom Lebensalter der Probandin
3.5.1. Alpha-HCH
3.5.2. HCB
3.5.3. Beta-HCH
3.5.4. Gamma-HCH
3.5.5. HE
3.5.6. Dieldrin

4. DISKUSSION

4.1. Vorbemerkung
4.2. Kontaminationsveränderung während der Stillperiode
4.3. Vergleich der Kontaminationswerte des Medians der Milchproben mit denen der Fettproben
4.4. Der Einfluß des Alters auf den Kontaminationsgrad
4.5. Vergleich zwischen 4 ähnlichen Studien über die Kontamination mit chloriertem Kohlenwasserstoff in der Muttermilch

4.6. Medizinische Bewertung

4.6.1. Akute Toxizität
4.6.2. Chronische Toxizität
4.6.3. Die Gefährdung des Säuglings
4.6.4. Ratschläge für die stillende Mutter
4.6.5. Maßnahmen zur Vermeidung erneuter Kontamination

5. ZUSAMMENFASSUNG - SCHLUSSBEMERKUNG

6. LITERATUR

7. ANHANG

1. EINLEITUNG

Jedes Lebewesen auf der Erde ist seinem speziellen Lebensraum und dessen Lebensbedingungen weitgehend angepaßt, so daß es möglichst allein der Nutznießer einer sog. "ökologischen Nische" ist. So bildet sich ein natürliches Gleichgewicht oder besser Fließgleichgewicht aller Spezies von Tieren und Pflanzen aus.

Da sich der Mensch während seiner Entwicklung langsam mittels seiner Kulturtechniken aus seiner "Nische" gelöst hat, wurde das Gleichgewicht auf vielfältige Weise gestört. Die explosionsartige Bevölkerungsvermehrung der letzten 150 Jahre ist eine der wichtigsten Ursachen dieser Störung. Sie machte es notwendig, daß eine immer größere Zahl von Menschen auf der nicht mehr vermehrungsfähigen Fläche, die landwirtschaftlich nutzbar ist, ihre Nahrung gewinnt. Diese Notwendigkeit führte zu einer immer stärkeren Intensivierung der Landwirtschaft. Die Steigerung der Erträge pro Flächeneinheit wurde durch Anlage immer größerer Flächen von Monokulturen erreicht, die maschinell bearbeitbar sind. Da die einseitige Nutzung des Bodens ebenfalls eine einseitige Ausnutzung der Nährstoffe bedingt, wurde

eine künstliche Düngung notwendig. Zum anderen sind die so bearbeiteten Felder und Äcker von spezifischen Schädlingen bedroht, da die meisten ihrer natürlichen Feinde in solch einer Monokultur nicht mehr heimisch sind. Die Schädlingsbekämpfung mit Herbiziden, Fungiziden und Insektiziden fand großflächigen Einsatz. Die Erfolge dieser Mittel waren anfangs sehr eindrucksvoll, was zu ihrer massiven Anwendung führte. Bald jedoch gab es größere Schwierigkeiten:

- Die Schädlinge wurden gegen die häufig angewendeten Mittel teilweise resistent, was mit einer Flut von Neuentwicklungen seitens der chemischen Industrie beantwortet wurde.
- Andere, für die Bodenqualität günstige Mikroorganismen und Tiere, sog. Nützlinge, wurden ebenfalls vernichtet, so daß die Fruchtbarkeit des Bodens nur noch durch chemische Düngung aufrechterhalten werden konnte.
- Nach längerer Anwendung wurde erstmals Anfang der 60er Jahre eine Anreicherung dieser Mittel in der Nahrungskette festgestellt. Das weltweit verwendete, seit 1972 in der BRD verbotene, DDT erlangte darin besondere Publizität. Es wurde sogar in den Eierschalen der Pinguine gefunden, die weitab jeder landwirtschaftlichen Nutzfläche leben.

So interessierte die Frage, wie stark sich diese Mittel via Nahrungskette auch im Menschen bereits angereichert haben. Dies wurde leider sowohl für das menschliche Fettgewebe, als auch für die menschliche Frauenmilch in den 70er Jahren bestätigt. Eine verfeinerte Technik gestattete es, Kontaminationen bis in die Größenordnung von ppb (parts per billion) = mg/Tonne zu verfolgen. Welche Auswirkung diese Belastungen auf den menschlichen Organismus haben, ist bis heute Thema heißer Diskussionen.

2. MATERIAL UND METHODIK

Am 25.4.1977 auf der Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dortmund wurde beschlossen, in der BRD eine repräsentative Studie über die Konzentration von Insektiziden in der Muttermilch und im Humanfett durchzuführen. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit (BMJFG) unterstützt. An dieser Studie beteiligten sich das Universitätskrankenhaus Eppendorf - Kinderklinik Hamburg, die Universitätskinderklinik Düsseldorf, das Kreiskrankenhaus Soltau/Kinderabteilung, die Universitätskinderklinik Berlin und die 2. Universitäts-Frauenklinik in München, für die hier berichtet wird.

2.1. Forschungsplan

Für die Jahre 1979/80 wurde folgender Forschungsplan angelegt:

a) Erstellen eines Personalbogens von Mutter und Kind (Anhang Nr.1)

b) Gewinnung von Fettgewebe
- der Mutter durch Entnahme beim Dammschnitt oder durch Stanze aus dem Oberschenkel
- des Kindes durch Stanze aus dem Oberschenkel des 3 Monate alten Säuglings

c) Gewinnung von Muttermilch nach einem Probenkalender (s. Anhang Nr. 2).
Am 2. Laktationstag 2 x 2 Proben im Abstand von 12 Stunden zu Beginn und Ende der Mahlzeit
Am 5. Laktationstag: Tagesspiegel mit 5 x jeweils 2 Proben zu Beginn und Ende der Mahlzeit über den Tag verteilt.
Am 15. Laktationstag: 1 x 2 Proben zu Beginn und Ende der Mahlzeit.
In 15tägigen Abständen, insgesamt möglichst 3 Monate lang, einmal 2 Proben zu Beginn und Ende der Mahlzeit.

d) Sowohl die Fett- als auch die Muttermilchproben wurden mit einem Tropfen Formalin 5 %ig versehen und an das Institut für Lebensmittelchemie der Universität Münster übersandt.

e) Die Analyse wird in 2 Schritten mit Doppelbestimmungen durchgeführt (1).

1. Zur Gewinnung reiner Kohlenwasserstoffe verwendete man das modifizierte Verfahren nach Stijve (13).
2. Die so gewonnenen Kohlenwasserstoffe wurden danach durch Kapillargaschromatographie mit ^{63}Ni-Elektroneneinfangdetektor in einem Arbeitsgang in folgende Stoffe weiter aufgesplittert:

Alpha-HCH = Alphahexachlorhexan

Beta-HCH

Gamma-HCH

HCB = Hexachlorbenzol

HE = Hexachlorepoxyt

Dieldrin

DDE = Dichlordisäthylen

DDD = Dichlorbisäthylen

DDT = Dichlordiphenyltrichloräthan

op-DDT

PCB = polychlorierte Diphenyle.

In dieser Studie werden die ersten 6 Stoffe dieser Reihe näher untersucht.

Für die ersten Übersichtstabellen bildeten wir die Mittelwerte über alle Proben einer Probandin nach einer Doppelbestimmung. Wegen der großen Streubreite der Einzelmessungen arbeiteten wir im weiteren mit dem Medianwert, der gegenüber sog. "Ausreißerdaten" weniger empfindlich ist als der Mittelwert (11). Als Einheit wählten wir mg/kg Fettgewebe, um bei stark schwankendem Fettgehalt in der Muttermilch vergleichbare Ergebnisse zu erzielen.

2.2. Charakterisierung der untersuchten Kohlenwasserstoffe

2.2.1. Hexchlorcyclohexan (HCH)

Dieser Stoff ist heute noch in den Präparaten Jakotin®, Nexit®, 666® enthalten. In den Röntgenstrukturanalysen konnte die sog. Sesselform des HCH und seiner 8 Isomeren nachgewiesen werden. 1935 wurde die insektizide Wirkung dieser Stoffe gegen beißende und saugende Insekten, jedoch nicht gegen Spinnmilben entdeckt. Dabei sind die einzelnen Isomere unterschiedlich aktiv. Das Gamma-HCH erwies

sich als das stärkste Insektizid. Alpha, Delta und p-HCH waren dagegen nur schwach insektizid wirksam, wogegen Beta und Epsilon-HCH biologisch inert reagierten. Die reinen Gamma-HCH-Präparate (Lindan R, Gammexan R) wirken als Kontakt, Fraß- und Atemgift. Der hohe Dampfdruck dieses Stoffes zeitigt eine hohe Flüchtigkeit und damit eine kurze Wirkungsdauer. Der Angriffsort im Insektenorganismus ist nicht bekannt. Anwendung fand dieses Mittel bei technischen Kulturpflanzen wie Baumwolle und in Kulturforsten. Es wurde gegen Bodenschädlinge eingesetzt als Vorratsschutz und Materialschutzmittel verwendet sowie in der Veterinärmedizin gegen Zecken und Räudemilben angewandt (15).

2.2.2. Hexachlorbenzol (HCB)

Dieses hauptsächlich fungizid wirksame Mittel wurde vor allem als Saatbeizmittel angewendet. Es schützt den Weizenkeim gegen den Weizensteinbrand (Tilletia tritici), jedoch nur bei sehr hohen Anwendungsmengen. Die Wirkungsweise ist nicht exakt geklärt. Für den Warmblüter gilt HCB als ungiftig, kann jedoch zu Lebervergrößerungen führen (16).

2.2.3. Heptachlorepoxid (HE)

Der in diesem Insektizid enthaltene Stoff Heptachlormethanotetrahydroinden wirkt über die Epoxidierung im Insektenorganismus. Von den 2 Isomeren ist die sog. B-Form toxischer und insektider wirksam. Dieser gegen Säuren, Laugen und Oxydationsmittel sehr beständige Stoff wird als Kontakt- und Fraßgift aufgenommen. Er findet Anwendung gegen den Baumwollkapselkäfer, gegen Fliegen, Schaben, Kohlfliegen, Heuschrecken, Grillen Drahtwürmer, Engerlinge, Ameisen und Geflügelmilben.
Wegen seiner chemischen Reaktionsträgheit reichert sich das Eroxyd im Organismus an und kann erst durch langsame Hydrophilierung ausgeschieden werden (15).

2.2.4. Dieldrin

Dieldrin wirkt ebenfalls über die Epoxidierung des Hexachlorhexahydrodimethanonaphthalene (Aldrin) im Insektenorganismus. Es findet Verwendung gegen Moskitos, Tsetsefliege, Motten und als Saatbeizmittel. Bemerkenswert ist die rasche Resistenzentwicklung der Insekten gegen dieses Mittel. Bereits nach 18 Anwendungsmonaten bedurfte es der 800 - 1000fachen Dosis, um dieselben Wirksamkeit wie anfangs zu

erzielen. Dieses Mittel ist chemisch inert, jedoch biologisch stark aktiv. Seinen Angriffspunkt hat es im zentralen Nervensystem indem es dort den Aminosäurestoffwechsel verändert. Die Insekten nehmen das Gift als Fraßgift oder als Kontaktgift durch Inhalation auf. Beim Warmblüter ist eine mikrosomale Induktion in der Leber feststellbar, die zu einer Lebervergrößerung führen kann. Nach der Hydrophilierung kann Dieldrin im Urin ausgeschieden werden (15).

2.3. Untersuchungsgang

Im Zeitraum vom 25.1.1979 bis zum 11.12.1980 konnten wir 71 junge Mütter zur Teilnahme an dieser Studie gewinnen. Sie wurden vor der Geburt in Gesprächen und durch Informationsschriften aufgeklärt. Bei 59 von ihnen wurden bei der Episiotomie subkutane Fettproben entnommen. 37 Frauen im Alter von 17 bis 36 Jahren spendeten über kurze oder längere Zeiträume insgesamt 524 Muttermilchproben. Die Gewinnung von Probenmaterial gestaltete sich problematischer als

angenommen. Viele angesprochene Frauen waren leider nur in der Klinik zur selbständigen Mitarbeit bereit, so daß mit längerer Stilldauer die Probenzahl drastisch abnahm.

3. ERGEBNISSE

3.1. Chlorierte Kohlenwasserstoffe in der Muttermilch

In Tabelle 1 wurde aus der unterschiedlichen Anzahl von Muttermilchproben jeweils einer Probandin der Mittelwert der Kontamination für die einzelnen Kohlenwasserstoffe errechnet. Bei Alpha-HCH, Gamma-HCH, HE, Dieldrin bewegen sich die Werte in der Größenordnung von 100stel mg/kg. Die Beta-HCH-Werte liegen eine 10er Potenz höher und die Werte für HCB erreichen die Dimension von mg/kg Fett. Vergleicht man die einzelnen Probandinnen untereinander, so ergeben sich die größten Schwankungen zwischen den Einzelwerten bei Beta-HCH und HCB. Ansonsten bietet sich ein recht einheitliches Bild.

3.1.

Probandin	Probenzahl	Alpha-HCH	Beta-HCH	Gamma-HCH	HCB	Heptachlorepoxid	Dieldrin
01	14	0,02	0,12	0,01	1,8	0,02	0,02
02	4	0,02	0,33	0,02	3,1	0,06	0,08
03	2	0,02	0,27	0,03	1,4		
06	18	0,02	0,26	0,01	2,7	0,05	0,05
08	28	0,02	0,13	0,01	4,9	0,02	0,03
11	20	0,02	0,26	0,006	1,9	0,03	0,02
12	14	0,03	0,85	0,01	1,2	0,10	0,07
13	4	0,02	0,27	0,02	1,5	0,05	0,03
14	8	0,02	0,15	0,02	1,5	0,03	0,03
15	24	0,02	0,39	0,01	2,7	0,06	0,06
16	16	0,02	0,25	0,01	2,1	0,04	0,04
17	14	0,01	0,23	0,01	2,3	0,04	0,04
18	12	0,01	0,19	0,008	1,7	0,05	0,07
20	4	0,01	0,12	0,01	0,4	0,03	0,05
21	4	0,02	0,37	0,02	3,0	0,07	0,09
22	8	0,01	0,18	0,01	1,4	0,04	0,02
23	5	0,01	0,31	n.a.	2,2	0,04	0,03
24	5	0,02	0,28	0,03	0,9	0,04	0,03
25	12	0,02	0,25	0,007	2,2	0,04	0,04
26	10	0,02	0,12	0,01	0,59	0,03	0,01
28	13	0,03	0,17	0,02	1,4	0,04	0,03
30	2	0,02	0,24	0,02	1,9	0,03	0,01
31	14	0,01	0,42	0,18	1,1	0,05	0,03
32	14	0,01	0,29	0,01	1,6	0,07	0,04
34	4	0,01	0,36	0,01	0,3	0,02	0,02
37	16	0,01	0,26	0,005	1,4	0,05	0,05
39	4	0,01	0,25	0,01	1,7	0,04	0,03
40	4	0,01	0,18	0,01	0,7	0,04	0,03
43	4	0,01	0,14	0,007	2,1	0,03	0,03
44	8	0,02	0,18	0,02	0,9	0,04	0,03
45	4	0,02	0,10	0,03	0,9	0,03	0,02
46	20	0,01	0,20	0,005	1,1	0,4	0,03
47	10	0,01	0,17	0,01	1,6	0,3	0,04
48	8	0,01	0,25		2,0	0,06	0,08
49	4	0,006	0,28	0,03	3,1	0,06	0,03
50	8	0,01	0,12	0,01	1,6	0,02	0,02
51	10	0,01	0,18	0,004	1,6	0,03	0,03

Tab. 1: Mittelwerte der Konzentrationen chlorierter Kohlenwasserstoffe in der Frauenmilch in mg/kg Milchfett

3.2. Chlorierte Kohlenwasserstoffe aus Humanfettproben

Aus den gewonnenen Humanfettproben wurden nach einer Doppelbestimmung der Mittelwert der Kontamination mit Kohlenwasserstoffen für jede Spenderin errechnet (s. Tab. 2). Auch hier zeigt sich wie bei Tabelle 1 ein relativ einheitliches Muster bei gleichen Kohlenwasserstoffen. Die Differenzen waren bis auf wenige Ausreißerdaten immer in derselben Größenordnung.

3.2.

Pro-bandin	Alpha-HCH	Beta-HCH	Gamma-HCH	HCB	Hepta-chlor-epoxid	Diel-drin
01	0,02	0,12		2,5	0,02	0,02
03	0,03	0,20	0,02	1,4	0,03	0,02
04	0,03	0,31	0,01	0,78		
05	0,03	0,45		1,4		
06	0,01	0,20	0,01	3,1		0,03
07	0,01	0,08	0,001	1,0	0,02	0,02
08	0,02	0,11	0,002	5,5	0,02	0,02
09		0,22		4,0	0,05	0,05
10	0,02	0,23		2,1	0,06	
11	0,01	0,23		1,8	0,02	
13		0,33	0,02	1,5	0,05	0,03
14	0,01		0,03	0,8	0,02	
15	0,02	0,27	0,01	1,9	0,06	0,06
16	0,02	0,36	0,02	3,3	0,04	0,01
17	0,02	0,33	0,01	3,2	0,04	0,02
27	0,01	0,24	0,005	2,6	0,02	0,003
28	0,001	0,13	0,006	1,2	0,02	0,04
30	0,01	0,222	0,005	1,7	0,02	0,01
31	0,01	0,31	0,007	0,8	0,03	0,004
33	0,01	0,33	0,01	2,7	0,06	0,01
37	0,01	0,21	0,004	1,4	0,03	
38	0,01	0,20	0,004	1,5	0,04	0,01
39	0,005	0,22	0,005	1,9	0,02	0,01
40	0,01	0,20	0,005	0,9	0,03	
41	0,004	0,11	0,006	1,9	0,02	0,006
42	0,006	0,39	0,008	1,8	0,03	0,01
43	0,003	0,15	0,06	1,9	0,03	0,0
45	0,005	0,15		1,1	0,03	0,01
46	0,01	0,16		1,15	0,03	0,0
47	0,01	0,13	0,01	1,5	0,02	0,003
48	0,05	0,22	0,0	2,2	0,03	0,01
49	0,005	0,25	0,003	3,1	0,04	0,003
51	0,01	0,17	0,003	1,4	0,02	0,01

Tab. 2: Mittelwerte der Konzentration chlorierter Kohlenwasserstoffe aus Humanfettproben; errechnet aus der Doppelbestimmung einer Probe in mg/kg Fett

3.3. Medianwerte aller Milchproben gleicher Probennummer, getrennt nach den einzelnen Kohlenwasserstoffen

Um eine Kontaminationskinetik während der Laktation sichtbar zu machen, fertigten wir für jeden Kohlenwasserstoff ein Histogramm mit den Medianwerten aller Milchproben gleicher Probennummer an. Die Schattierung erfaßt die Maxima und Minima. Die zeitliche Zuordnung von Probennummer und Laktationstag erfolgt mittels des Probenkalenders (s. Anhang 2), d.h. die ersten vier Probennummern datieren vom 2. Laktationstag, jeweils morgens und abends vor und nach dem Anlegen. Probennummer 5 - 14 belegen den 5. Laktationstag, Nummer 15 und 16 den 15. Laktationstag. Dies wird in 15tägigen Schritten mit jeweils 2 Proben weitergeführt.

3.3.1. Alpha-HCH

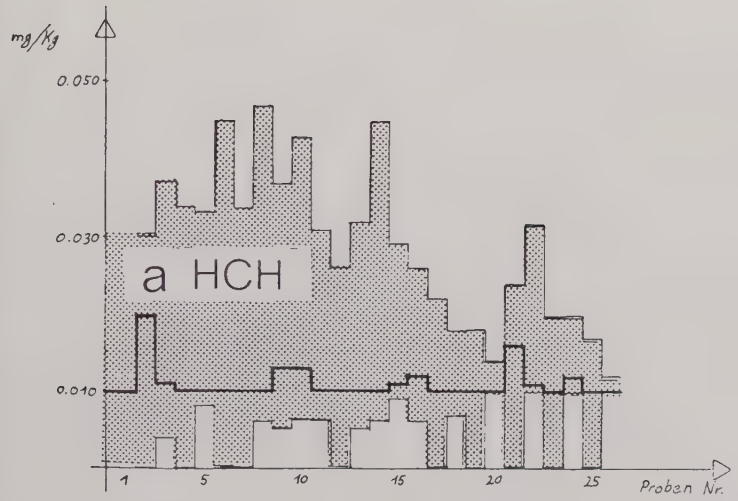

Fig. 1: Median von Alpha-HCH und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

Die Medianwerte haben eine sehr kleine Schwankungsbreite zwischen 0,010 und 0,015 ppm und zeigen keine Änderungstendenz über die Laktationszeit auf. Deutlich zu sehen ist eine fallende Tendenz der Maximalwerte, während die Minimalwerte gestreut bleiben.

3.3.2. HCB

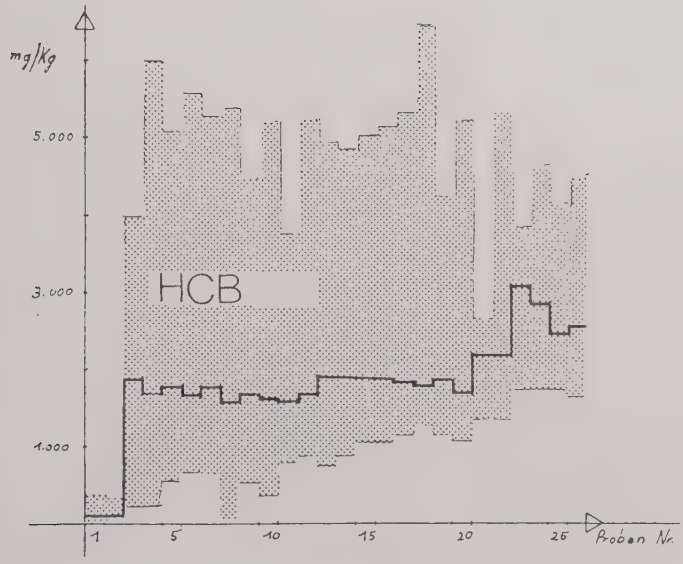

Fig. 2: Median von HCB und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

Die ersten zwei Proben zeigen einen sehr geringen HCB-Median an. Ab der dritten Probe bis zur zwanzigsten, d.h. dem 45. Laktationstag, bleibt der Kontaminationswert in engen Grenzen zwischen 1,50 und 2,00 ppm. Ab der 21. Probe steigen die Werte auf 2,2 bis 3,1 ppm an. Dies deutet auf eine besondere Mobilisationskinetik hin.

3.3.3. Beta-HCH

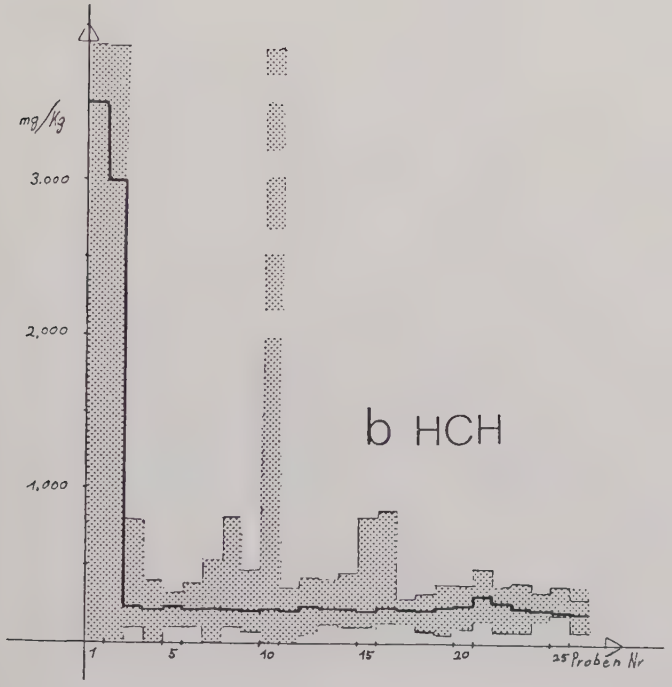

Fig. 3: Medianwerte von Beta-HCH und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

Hier ist der etwa 10 - 15fache Wert des Medians in den ersten zwei Proben zu finden. Ab der dritten zeigt sich ein über die gesamte Zeit sehr konstanter Spiegel um 0,22 ppm. Die Maxima und Minima bleiben in der Nähe der Medianwerte.

3.3.4. Gamma-HCH

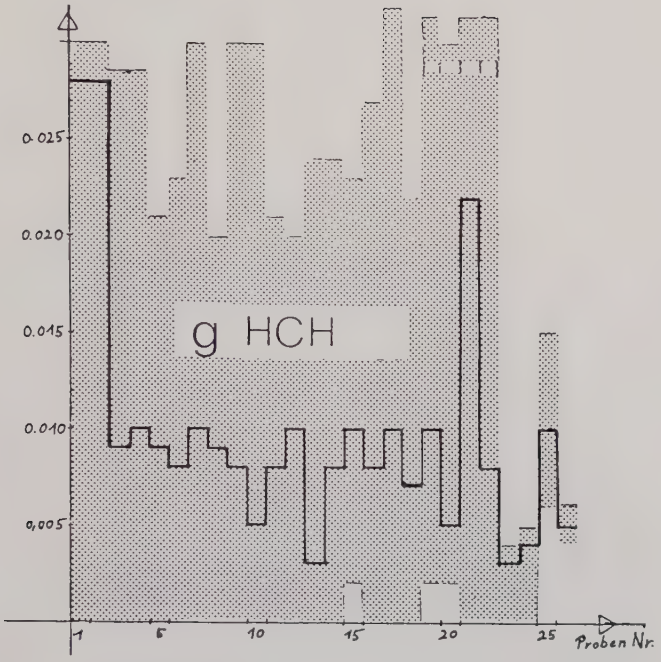

Fig. 4: Medianwerte von Gamma-HCH und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

In dieser Kurve bietet sich ein ähnliches Bild wie bei Beta-HCH. Die ersten zwei Proben haben mit 0,400 ppm einen 50fachen Wert der übrigen Mediane, die bis auf 3 zwischen 0,005 und 0,010 ppm liegen. Die Schwankungsbreite ist relativ größer als bei den anderen HCH-Isomeren. Die relativ hohen Anfangswerte bei Beta- und Gamma-HCH erklärten wir ebenso wie die fallende Tendenz der Maximalwerte bei Alpha-HCH durch die unterschiedlich starke Mobilisierbarkeit aus den Körperfettdepots. Das biologisch sich am inertesten verhaltende Beta-HCH hat auch heute nach 8 Jahren Anwendungsverbot noch die höchsten, ca.

10fachen Werte von Alpha- und Gamma-HCH, wobei eigentlich nur letzteres die erwünschte starke insektizide Wirkung hat.

3.3.5. HE

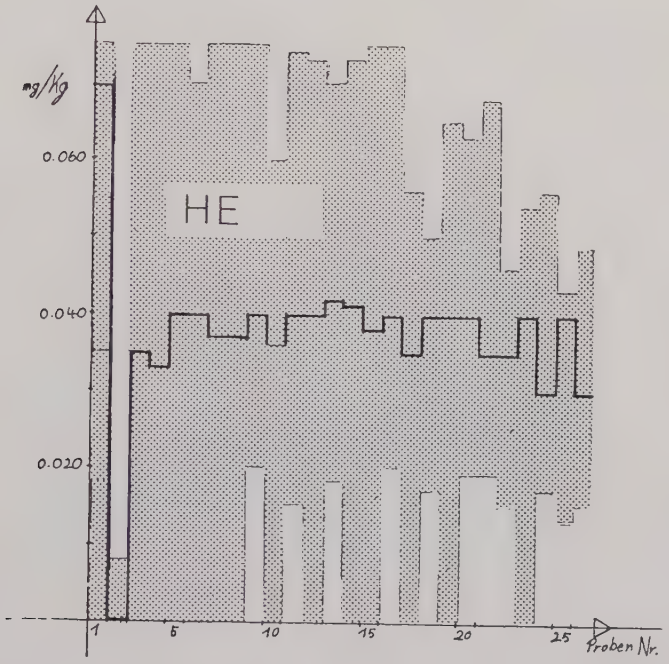

Fig. 5: Medianwerte von HE und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

Auch hier fällt, ähnlich wie bei HCH, die erste Probe aus dem Rahmen mit dem 2,5fachen Medianwert, der sich ab der dritten Probe konstant zwischen 0,030 und 0,042 ppm bewegt. Die Maximalwerte nehmen mit zunehmender Laktationsdauer leicht ab. Dies ist wie bei den HCH-Isomeren zu interpretieren.

3.3.6. Dieldrin

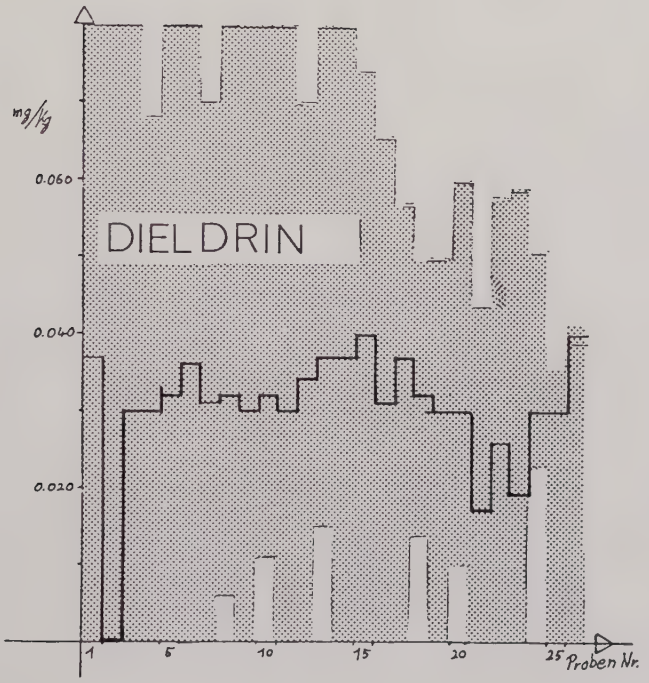

Fig. 6: Medianwerte von Dieldrin und die Streubreite der Kontaminationswerte in der Muttermilch.

Dieldrin zeigt einen von Beginn bis Ende sehr konstanten Kontaminationsmedian, der sich zwischen 0,026 und 0,040 ppm bewegt. Eine Verkleinerung der Maxima ist nach längerer Stillzeit angedeutet. Dies ist so zu deuten, daß Dieldrin in allen Fettkompartimenten des Körpers etwa gleich gut verteilt anzutreffen ist.

3.4. Medianwerte über alle Milchproben einer Patientin den Fettgewebsproben derselben Patientin gegenübergestellt

Bei 25 unserer Probandinnen verfügten wir sowohl über Milchproben als auch über eine Gewebsfettprobe. Zur Beurteilung der Mobilisierbarkeit der Kohlenwasserstoffe aus den Fettdepots fertigten wir bei diesen Frauen eine tabellarische Gegenüberstellung der Kontaminationswerte aus den Milchproben mit denen aus den Fettgewebsproben an. In der Differenzspalte steht ein positives Vorzeichen, wenn der Rückstandswert im Fettgewebe größer ist als in der Milch und ein Minuszeichen, wenn es sich umgekehrt verhält.

3.4.1.: Alpha-HCH

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	0,013	0,02	+ 0,007
03	0,010	0,03	+ 0,020
04		0,03	
05		0,03	
06	0,019	0,01	- 0,009
07		0,01	
08	0,017	0,02	+ 0,003
09			
10		0,02	
11	0,015	0,01	(- 0,005)
13			
14	0,015	0,01	(- 0,005)
16	0,019	0,02	+ 0,001
17	0,010	0,02	+ 0,01
25	0,014	0,02	+ 0,006
27		0,01	
28	0,022	0,001	- 0,021
30	0,010	0,01	± 0
33	0,010	0,02	± 0
37	0,010	0,01	± 0
38		0,01	
39	0,006	0,005	- 0,001
40	0,010	0,01	± 0
41		0,004	
42		0,006	
43	0,010	0,003	- 0,007
45	0,015	0,005	- 0,010
46	0,010	0,01	± 0
47	0,010	0,01	± 0
48	0,010	0,05	+ 0,04
49	0,010	0,005	- 0,005
51	0,010	0,01	± 0

Tab. 3: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsprobe für Alpha-HCH

3.4.1.: HCB

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	1,5	2,5	+ 1,0
03	1,35	1,4	+ 0,05
04		0,78	
05		1,4	
06	3,000	3,1	
07		1,0	
08	5,100	5,5	+ 0,4
09		4,0	
10		2,1	
11	1,800	1,8	± 0
13	1,400	1,5	∓ 0,1
14	1,4	0,8	- 0,6
15	2,9	1,9	- 1,000
16	2,2	3,3	+ 1,1
17	1,90	3,2	+ 1,3
25	2,000	2,3	+ 0,3
27		2,6	
28	1,300	1,2	- 0,1
30	2,100	1,7	- 0,4
31	1,030	0,8	- 0,23
33	1,65	2,7	+ 1,05
37	1,40	1,4	± 0
38		1,5	
39	1,900	1,900	± 0
40	0,785	0,9	∓ 0,115
41		1,9	
42		1,3	
43	1,100	1,9	+ 0,8
45	0,935	1,1	+ 0,165
46	1,100	1,15	+ 0,05
47	1,5	1,5	± 0
48	2,00	2,2	∓ 0,2
49	3,050	3,1	+ 0,05
51	1,5000	1,4	- 0,1

Tab. 4: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsprobe für HCB

3.4.3.: Beta-HCH

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	0,1	0,12	+ 0,02
03	0,27	0,20	- 0,07
04		0,31	
05		0,45	
06	0,25	0,20	- 0,05
07		0,08	
08	0,12	0,11	- 0,01
09		0,22	
10		0,23	
11	0,245	0,23	- 0,015
13	0,25	0,33	+ 0,08
14	0,14		
15	0,390	0,27	- 0,12
16	0,240	0,36	+ 0,12
17	0,22	0,33	+ 0,11
25	0,20	0,17	- 0,03
27		0,24	
28	0,17	0,13	- 0,04
30	0,29	0,22	- 0,07
31	0,40	0,31	- 0,09
33	0,275	0,33	+ 0,055
37	0,25	0,21	- 0,04
38		0,20	
39	0,270	0,22	- 0,05
40	0,19	0,20	+ 0,01
41		0,11	
42		0,39	
43	0,16	0,15	- 0,01
45	0,095	0,15	+ 0,055
46	0,190	0,16	- 0,03
47	0,18	0,13	- 0,05
48	0,240	0,22	- 0,02
49	0,275	0,25	- 0,025
51	0,18	0,17	- 0,01

Tab. 5: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsprobe von Beta-HCH

3.4.4.: Gamma-HCH

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	0,007		
03	0,26	0,02	(- 0,006)
04		0,01	
05			
06	0,012	0,01	(- 0,002)
07		0,001	
08	0,004	0,002	- 0,002
09			
10			
11	0,005		
13	0,019	0,02	+ 0,001
14	0 018	0.03	+ 0 012
15	0,005	0.010	+ 0,005
16	0,006	0,02	+ 0,014
17	0,006	0,01	+ 0,004
25	0,006	0,03	+ 0,024
27		0,005	
28	0,017	0,006	- 0,011
30	0,013	0,005	- 0,008
31	0,013	0,007	- 0,006
33	0,000	0,01	+ 0,01
37	0,005	0,004	- 0,001
38		0,004	
39	0,006	0,005	- 0,001
40	0,010	0,005	- 0,005
41		0,006	
42		0,008	
43	0,15	0,06	+ 0,045
45	0,020		
46	0,007		
47	0,010	0,01	± 0
48	0,000	0,00	
49	0,007	0,003	- 0,004
51	0,007	0,003	- 0,004

Tab. 6: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsproben für Gamma-HCH

3.4.5.: HE

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	0,000	0,02	+ 0,02
03	0,000	0,03	+ 0,03
04			
05			
06	0,048		
07		0,02	
08	0,017	0,02	+ 0,003
09		0,05	
10		0,06	
11	0,024	0,02	(- 0,004)
13	0,047	0,05	+ 0,003
14	0,019	0,02	+ 0,001
15	0,063	0,06	(- 0,003)
16	0,036	0,04	+ 0,004
17	0,037	0,04	+ 0,003
25	0,040	0,05	+ 0,01
27		0,02	
28	0,034	0,02	- 0,014
30	0,030	0,02	- 0,010
31	0,049	0,03	- 0,019
33	0,065	0,06	(- 0,005)
37	0,050	0,03	- 0,020
38		0,04	
39	0,040	0,02	- 0,02
40	0,040	0,03	- 0,01
41		0,02	
42		0,03	
43	0,040	0,03	- 0,01
45	0,030	0,03	$\pm$ 0
46	0,040	0,03	- 0,01
47	0,030	0,02	- 0,01
48	0,055	0,07	+ 0,015
49	0,060	0,04	- 0,020
51	0,030	0,02	- 0,01

Tab. 7: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsproben für HE

3.4.6.: Dieldrin

Probanden Nr.	Median aller Milchproben einer Probandin	Kontaminationswert der Fettgewebsprobe	
01	0,005	0,02	+ 0,015
03	0,000	0,02	+ 0,02
04			
05			
06	0,047	0,03	- 0,017
07		0,02	
08	0,033	0,02	- 0,013
09		0,05	
10			
11	0,014		
13	0,036	0,03	(- 0,006)
14	0,024		
15	0,052	0,06	+ 0,008
16	0 041	0 01	- 0 031
17	0,037	0,02	- 0,017
25	0,040		
27		0,003	
28	0,027	0,04	+ 0,013
30	0,019	0,01	- 0,009
31	0,034	0,004	- 0,030
33	0,045	0,01	- 0,035
37	0,050		
38		0,01	
39	0,020	0,01	- 0,01
40	0,030		
41		0,006	
42		0,01	
43	0,030	0,0	- 0,03
45	0,015	0,01	(- 0,005)
46	0,030	0,0	- 0,030
47	0,030	0,003	- 0,027
48	0,075	0,01	- 0,065
49	0,025	0,003	- 0,022
51	0,030	0,01	- 0,02

Tab. 8: Vergleich des Medians aller Milchproben einer Probandin mit dem Kontaminationswert der Fettgewebsproben für Dieldrin

3.5. Abhängigkeit des Kontaminationsgrads vom Lebensalter

In unserer Stichprobe befanden sich Frauen im Alter vom 17. bis zum 36. Lebensjahr. Um eine etwaige Abhängigkeit des Kontaminationsgrads vom Lebensalter deutlich zu machen, trugen wir in den folgenden Punktwolkenkurven auf der Abszisse das Lebensalter und auf der Ordinate den Medianwert über alle Milchproben derselben Probandin auf.

3.5.1. Alpha-HCH

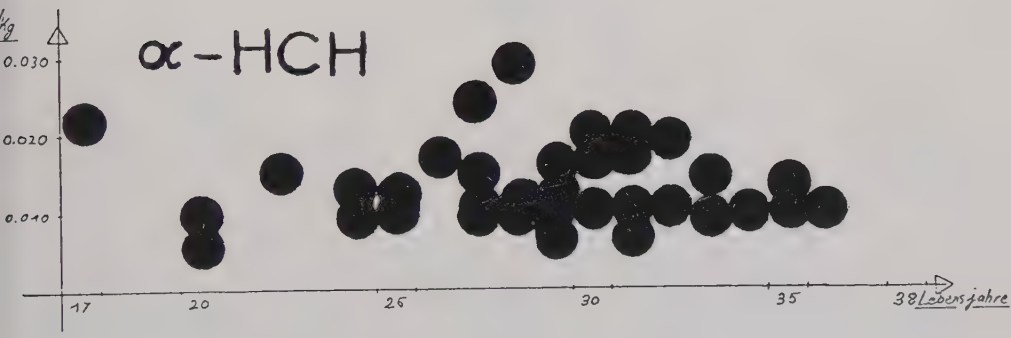

Fig. 7: Kontaminationsmedian für Alpha-HCH jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter

3.5.2. HCB

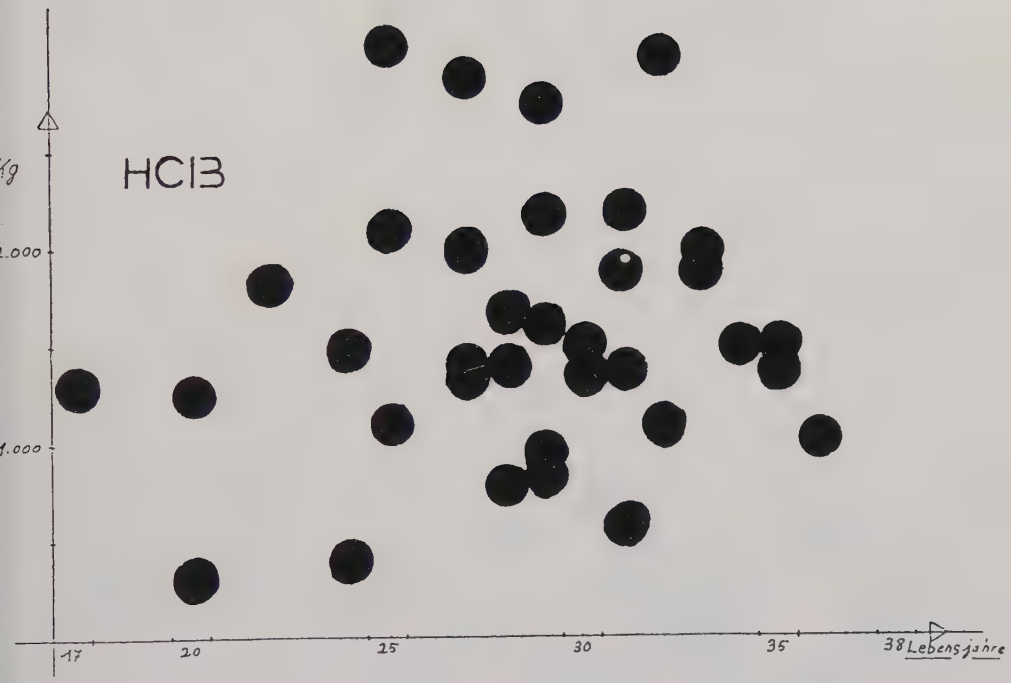

Fig. 9: Kontaminationsmedian für HCB über alle Milchproben jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter

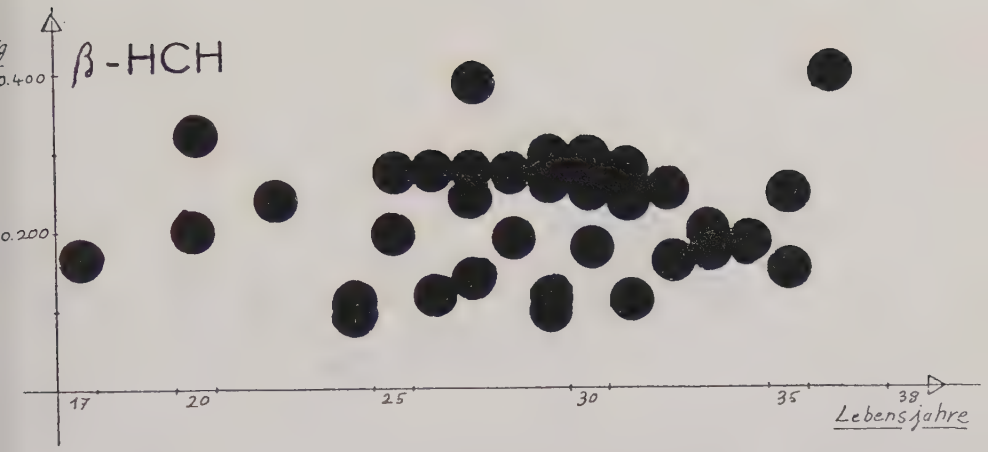

Fig. 10: Kontaminationsmedian von Beta-HCH über alle Milchproben jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter.

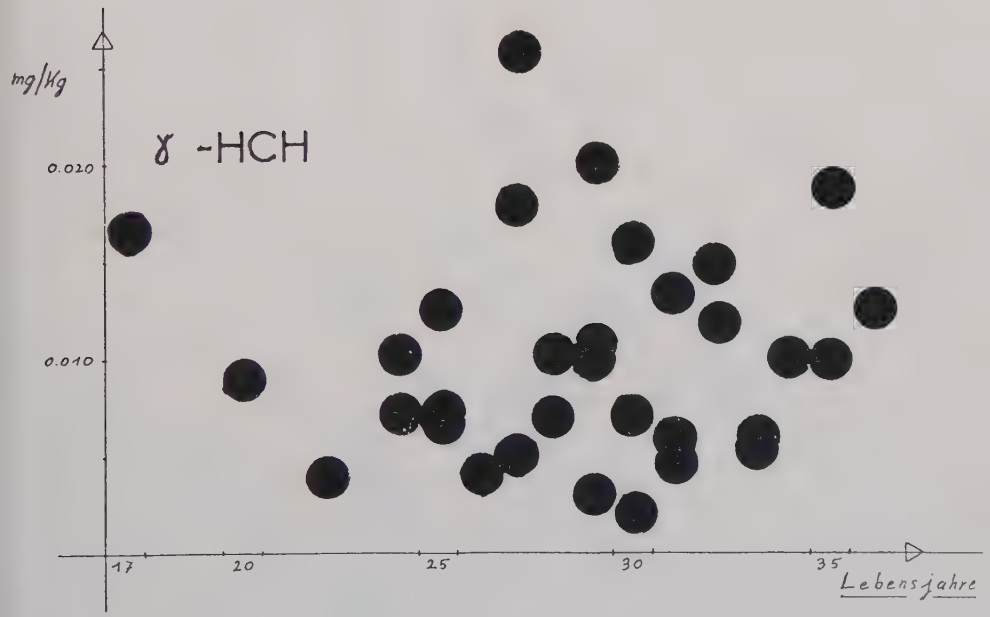

Fig. 11: Kontaminationsmedian von Gamma-HCH über alle Milchproben jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter

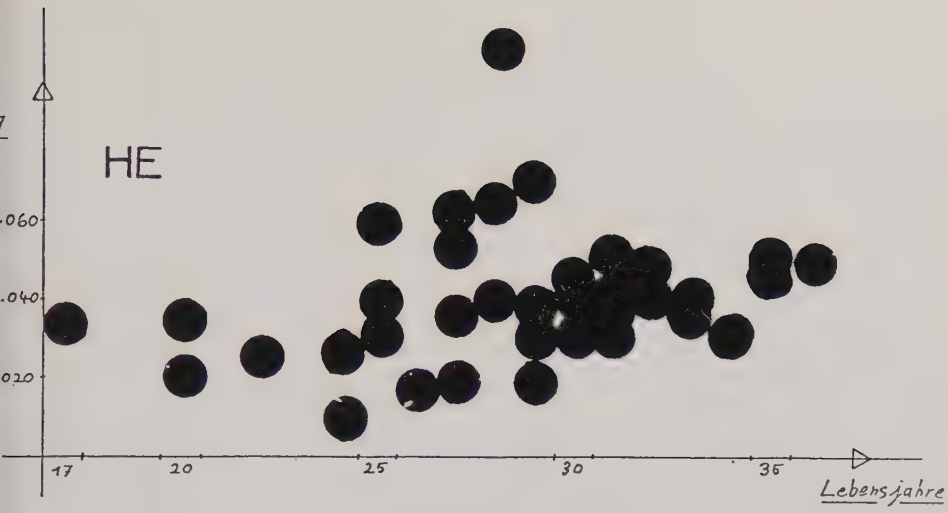

Fig. 12: Kontaminationsmedian für HE über alle Milchproben jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter.

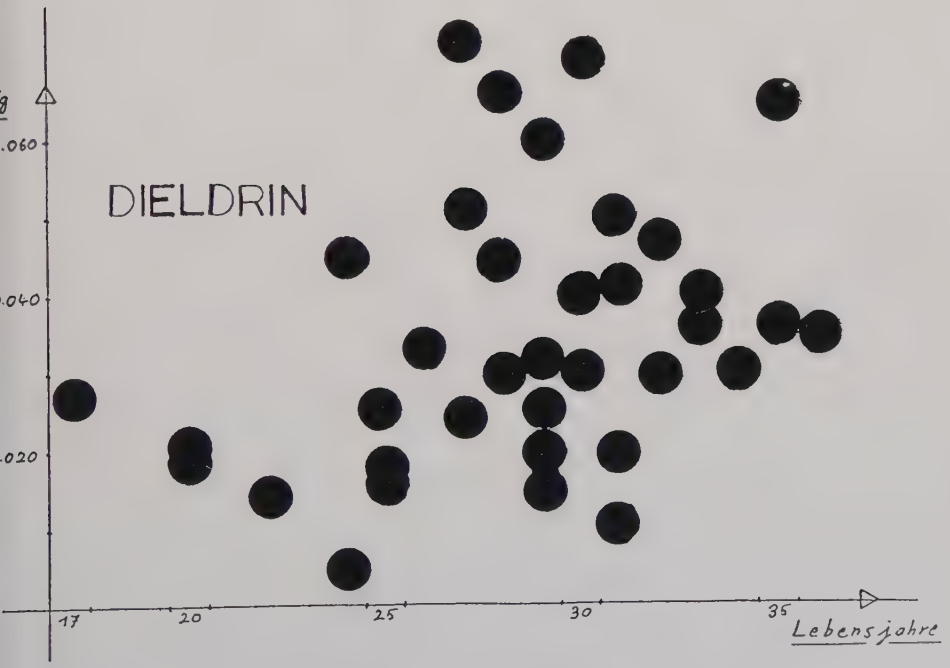

Fig. 13: Kontaminationsmedian für Dieldrin über alle Milchproben jeder Probandin im Verhältnis zu ihrem Lebensalter

Natürlich gibt es unterschiedlich viele Medianpunkte pro Altersklasse bei einer Häufung um das mittlere Alter der Stichprobe von 29 Lebensjahren. Eine deutliche Zuordnung der Höhe der Kontaminationswerte zu bestimmten Lebensaltern ließ sich nicht vollziehen. Der empirische Korrelationskoeffizient errechnete sich als $r \approx 0$ bei allen 6 Kurven.

4. DISKUSSION

4.1. Vorbemerkung

Bei den 6 ausgewählten chlorierten Kohlenwasserstoffen handelt es sich um 5 Insektizide und um 1 Fungizid. Gemeinsam ist ihnen eine lange Halbwertszeit von mindestens 5 Jahren (14) und eine mehr oder weniger starke Lipophilie. Alle, mit Ausnahme von reinem Lindan® (Gamma-HCH), sind von der Anwendung in der BRD seit 1974 ausgeschlossen. Als wichtigste Quellen müssen heute die Reste im Boden und in Gewässern, die Verwehung und der Transport über die Atmosphäre aus anderen Ländern sowie zunehmende Lebens- und Futtermittelimporte und unzulässige Behandlungsweisen angesehen werden (5). Die Futtermittelimporte in die BRD stiegen in den letzten Jahren drastisch an, so daß nunmehr darin die Haupteinfuhrquelle für Pestizide zu sehen ist. Die Muttermilch und subkutanes Fettgewebe wurden als Untersuchungsmaterial ausgesucht, da die Anreicherung der chlorierten Kohlenwasserstoffe im bradytrophen Fettgewebe des Menschen als ein statistisches Mittel für die im Laufe von Jahren aufgenommene Kontamination anzusehen ist, und die Muttermilch als Parameter für die Exposition der

Bevölkerung aus allen Nahrungsmitteln und Umwelteinflüssen, also Endprodukt der Nahrungskette gilt. So wurde die Kontamination mit PCB, HCB, Beta-HCH erst durch diese Konzentration nachweisbar (5).

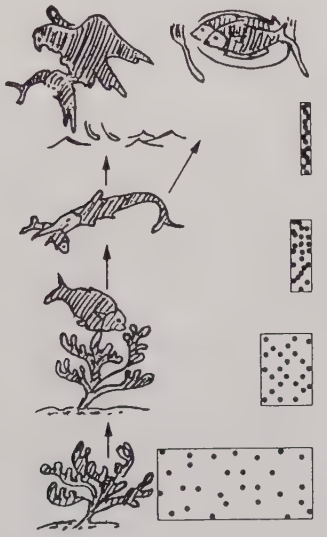

Fig. 7: Konzentration von Schadstoffen innerhalb der Nahrungskette: Pflanzen - Pflanzenfresser - Fleischfresser (Bioakkumulation).

Die Ernährungsweise, mischkostig oder laktovegetabil, hat auf das Rückstandsmuster keinen nennenswerten Einfluß (5). Der langfristige Aufenthaltsort spielt eine viel wichtigere Rolle,

denn es ergeben sich für die einzelnen Länder charakteristische Rückstandsmuster. Zum Beispiel Fleischproben aus östlichen Ländern haben einen höheren DDT-Gehalt, Schafsfleisch und Käse aus Südosteuropa weisen höhere Alpha- und Beta-HCH-Werte auf (5).

4.2. Kontaminationsveränderungen während der Stillperiode

Allen Kurven gemeinsam ist ein über die gesamte Beobachtungszeit äußerst konstanter Kontaminationsmedian. Es wird bei der Laktation ein sehr kontinuierlicher Strom von Kohlenwasserstoffen abgegeben, was auf eine relativ gleichmäßige Abgabe aus allen Kompartimenten hinweist. Die über die Zeit fallenden Maxima bei Alpha-HCH, HE und Dieldrin deuten eine aktive Ausscheidung aus einem Pool an. Die steigenden Minima und Medianwerte bei HCB sind ein Zeichen für eine erschwerte Mobilisierbarkeit aus ihren Depots. Bei Beta-, Gamma-HCH und HE fallen die deutlich erhöhten Kolostrumwerte auf, die aus leicht zugänglichen Speichern - wahrscheinlich aus dem Blut - stammen. HCB und Beta-HCH zeichnet sich auch noch durchh eine zirka hundertfache Kontaminationshöhe gegenüber den anderen Kohlenwasserstoffen aus.

Das wird durch die biologische Inaktivität dieser Stoffe erklärlich, die nur gering über die biochemischen Abbauwege eliminiert werden können.

Bei den Histogrammen Figur 1-6 sind die Proben Nr. 5 - 14 über den 5. Laktationstag verteilt genommen worden, um auf eventuelle tageszeitliche Schwankungen aufmerksam zu werden. Betrachtet man nochmals gesondert diese Bereiche, so ist bei keinem Kohlenwasserstoff ein markantes Tagesprofil zu erkennen, das Rückschlüsse auf tageszeitliche Gesetzmäßigkeiten zuließe.

Somit kann festgestellt werden, daß es mit Ausnahme beim Kolostrum keine Beziehung zwischen der Laktationsdauer und der Kontaminationshöhe der Muttermilch gibt, weder in tageszeitlicher Hinsicht noch in Bezug auf die Stilldauer.

Alle Einzelanalysenwerte der Milch werden in der Einheit mg/kg Milchfett oder p.p.m. (parts per million) angegeben, damit der Kontaminationsgrad trotz stark schwankenden Fettgehalts der Muttermilch (zwischen 1 und 8 %) untereinander vergleichbar bleibt. Das Kolostrum während der ersten 10 Tage post partum hat einen durchschnitt-

lichen Fettgehalt von 3 %, während die spätere Frauenmilch etwa 4,5 % Fett aufzuweisen hat. Auf den Histogrammen wurde über alle Proben mit gleicher Probennummer - also Proben vom gleichen Laktationstag - der Median gebildet und außerdem der Maximal- und der Minimalwert angegeben, so daß die Schwankungsbreite der Werte sichtbar wird.

4.3. Vergleich der Kontaminationswerte des Medians der Milchproben mit denen der Fettproben

Bei den 25 Frauen, bei denen wir sowohl über Milchproben als auch über Fettgewebsproben verfügten, verglichen wir diese miteinander. Wir bildeten den Median über alle Milchproben einer Probandin und stellten ihn dem in einer Doppelbestimmung gewonnenen Wert aus einer Fettgewebsprobe gegenüber. In allen Tabellen Nr. 3 - 8 finden sich sowohl positive als auch negative Differenzwerte. Es gibt also keine eindeutigen Unterschiede zwischen dem Gewebsfett und dem Milchfett. In den Medianwert der Milchfettwerte gehen besonders bei Beta-, Gamma-HCH und HE die hohen Kolostrumwerte ein, was das Bild etwas verzerrt.

Für alle Kohlenwasserstoffe gilt jedoch als sicher, daß die Differenz zwischen der Kontamination im Fett und der in der Muttermilch minimal ist und sich meist in der Größenordnung von ppb (parts per billion) = mg/Tonne bewegt. Man darf also annehmen, daß die chlorierten Pestizide im Fettgewebe in annähernd gleicher Höhe in der Muttermilch wiederzufinden sind und somit die Milchproben ein gutes Maß sowohl für die Exposition der Bevölkerung durch Nahrungs- und Umweltbelastungen als auch für langfristig über Jahre aufgenommene Kontaminationen sind. Der Einfluß der Ernährung während der Stillperiode ist dabei nahezu zu vernachlässigen. Auch die aus alternativem Landbau gewonnenen Lebensmittel sind mit dem ubiquitär vorkommenden chlorierten Kohlenwasserstoff kontaminiert (5).

4.4. Der Einfluß des Alters auf den Kontaminationsgrad

Auf keiner der 6 Punktwolkenkurven (Fig. 8 - 13) ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem Kontaminationsgrad zu erkennen. Das heißt, daß sich bei dieser Stichprobe von Frauen zwischen 17 und 36 Lebensjahren

eine recht konstante Kontamination zeigt, was auf ein Plateau bzw. Fließgleichgewicht hinweist, was sich bereits in den ersten zehn Lebensjahren einstellt. Dies ergibt sich aus der einfachen Rechnung der Anwendungsjahre von chlorierten Kohlenwasserstoffen in der BRD. Diese Stoffe wurden von 1945 bis 1974 verwendet, so daß die jüngste Probandin dieser Stichprobe maximal 11 Jahre während der Anwendungszeit, bezogen auf 1980, lebte, die älteste Probandin mit 36 Jahren jedoch 27 Jahre lang, also den gesamten Anwendungszeitraum der Kontamination mit Kohlenwasserstoffen ausgesetzt war. Die bekanntenEinflußgrößen von Aufenthaltsort und Körpergewicht (5, 7) spielen also eine größere Bedeutung für das Rückstandsmuster und die Kontaminationshöhe als das Alter. Bei übergewichtigen Frauen ergaben sich niedrigere Werte als bei Normal- oder Idealgewichtigen (5), da bei diesen das Fettgewebe langsamer mobilisiert wird als bei den Schlanken. Die absolut etwa gleiche Aufnahmemenge verteilte sich in einem größeren Kompartiment, was einen Verdünnungseffekt mit sich brachte.

4.5. Vergleich zwischen vier ähnlichen Studien über die Kontamination mit chlorierten Wasserstoffen in der Muttermilch

Zum Vergleich unserer Daten mit denen vorangegangener ähnlicher Studien ergänzten wir die Tabelle von L. Acker (4). Dabei verwendeten wir ebenfalls Mittelwerte.

	Alpha-HCH	Beta-HCH	Gamma-HCH	HCB	HE	Dieldrin
Münster 1969/70	---	0.54	0.03	5.3	--	---
Münster 1975	0.03	0.56	0.09	2.7	0.11	0.1
Münster 1979/80	0.02	0.3	0.02	1.5	0.06	0.05
München 1979/80	0.016	0.29	0.014	1.8	0.04	0.027

Tab. 9: Überblick über die Kontamination mit chlorierten Kohlenwasserstoffen der Frauenmilch von 1969/70 bis 1979/80; die Angaben sind Mittelwerte in mg/kg Milchfett.

Die annähernd identischen Werte von 1979/80 aus Münster und München lassen einen Vergleich mit den älteren Daten zu.

Verfolgt man die Veränderung der Daten der einzelnen Stoffe über die Zeit von 10 Jahren, so kann man bei allen einen deutlichen Abfall des Kontaminationsgrades feststellen. Auffällig ist, daß bei Beta-HCH eine Verminderung der Werte erst von 1975 an einsetzte und daß beim Gamma-HCH zwischen 1969/70 und 1975 noch ein deutlicher dreifacher Anstieg zu verzeichnen ist. Das ist damit zu erklären, daß reines Lindan = Gamma-HCH noch in eingeschränktem Maß verwendet und hergestellt werden darf. Produktionsbedingt entsteht dabei auch Beta-HCH, das sich durch chemische Reaktionsträgheit besonders auszeichnet und somit nur sehr langsam abgebaut werden kann. Es reichert sich somit auch in 10-20fachen Werten gegebenüber dem Wirksubstanz Gamma-HCH an. Aber auch hier gehen die Rückstandswerte in den letzten 5 Jahren deutlich zurück, was sicher als Erfolg der Anwendungseinschränkung zu verstehen ist.

Weitere Studien ähnlicher Art führten Rappel und Waiblinger zwischen 1973 und 1974 (12) sowie Tolle, Hieven und Plüttgen 1974 (14) durch. Ihr Hauptaugenmerk lag auf dem Kontaminationsvergleich zwischen Kuh- und Frauenmilch. Zu dieser Zeit lagen die Werte für Frauenmilch zwischen

gleichen Werten bei Gamma-HCH bis zu dem 10fachen Wert bei Dieldrin gegenüber der Kuhmilch, wobei der Problemstoff Beta-HCH noch garnicht berücksichtigt war.

4.6. Medizinische Bewertung

Bisher haben wir nur über die Tatsache der Kohlenwasserstoffkontamination berichtet. Nun möchten wir zu medizinischen Beurteilung dieser Umstände Stellung nehmen. Besonders berücksichtigt werden soll dabei die Tatsache, daß die Muttermilch meist die einzige und erste Nahrung von Säuglingen darstellt, und es in vielen Ländern auch keine Alternativmöglichkeit zur Kinderernährung gibt.

4.6.1. Die akute Toxizität

Zunächst interessierte uns die akute Toxizität. Für Gamma-HCH wird die Warmblütertoxizität auf Ratten bezogen mit LD 50 oral mit 150 - 230 mg/kg KG angegeben. Für das schwachinsektizide Alpha-Isomer und das biologisch inerte Beta-Isomer liegen die LD 50-Werte noch höher; sind jedoch zahlenmäßig nicht angegeben (15).

HE, das Epoxid des Heptachlormethanotetrahydroindens in seiner B-isomeren stark wirksamen Form hat eine LD 50 bei Ratten von 90 - 135 mg/kg KG (15).

Dieldrin, das Epoxid von Aldrin, ist chemisch sehr reaktionsträge, biologisch aber im Aminosäurestoffwechsel des zentralen Nervensystems sehr aktiv. Hier sind nur die tödlichen Dosen LD 100 von 20 - 79 mg/kg angegeben (15).

Bei dem Fungizid HCB konnte bisher keine akute Toxizität nachgewiesen werden. Bei chronischer Aufnahme zeigte sich jedoch eine Hepatomegalie (16).

Zu bemerken sei, daß nachgewiesene Rückstände von HCH alle um den Faktor 1000 - 10.000 niedriger lagen als der angegebene LD 50. Dasselbe gilt für HE und Dieldrin.

4.6.2. Chronische Toxizität

Da es sich doch bei der Kontamination im allgemeinen nicht um akute Vergiftungen mit hohen Einzeldosen handelt, sondern um eine langfristige chronische Aufnahme, sind die Vergleiche der Rückstandswerte mit den Toxizitätsdosen nicht richtig. Es wurden deshalb von der WHO und der FAO der USA Richtwerte für die Rückstände von

chlorierten Kohlenwasserstoffen in der Milch durch die sog. ADI-Wert (acceptable daily intake) angegeben (14). Das ist diejenige Menge in mg an Wirkstoff pro kg/KG und Tag, die gerade noch mit dem Schutz der menschlichen Gesundheit vereinbar ist. Diese Werte wurden im Tierexperiment entwickelt, indem die Dosis ohne Wirkung (no effect dosis) zugrundegelegt und noch mit einem Sicherheitsfaktor von 100 versehen wurde (4).

HCB	0.0006
Gamma-HCH	0.0125
HE	0.0005
Dieldrin	0.0001

Tab. 10: ADI-Werte für chlororganische Pestizide in mg/kg Körpergewicht

Die no-effect-dosis ist jedoch schwer zu überprüfen, da weder alle Quellen der Kontamination noch die exakte Pharmakokinetik bekannt sind (14) und somit auf das klinische "no-effect-level" ausgewichen werden muß. Das ist die Dosis, die nach 90 Tagen keinen erkennbaren klinischen Effekt zeitigt (7).

4.6.3. Die Gefährdung des Säuglings

Es sei darauf hingewiesen, daß diese ADI-Werte für Kuhmilch ermittelt wurden. In unserer Studie jedoch interessiert die Aufnahme von Kohlenwasserstoffen durch den Säugling mit der Muttermilch beim Stillen. Dazu muß folgende Rechnung aufgemacht werden: Angenommen, ein 5 kg schwerer Säugling trinkt täglich etwa einen dreiviertel Liter Muttermilch. Rechnet man dies als Durchschnitt bei einer Stilldauer von einem halben Jahr, so nimmt das Baby in dieser Zeit ca. 150 Liter Muttermilch zu sich. Bei einem durchschnittlichen Fettgehalt von 4,5 % bedeutet das eine Fettmenge von 6,75 kg. Diese Menge multipliziert mit den aktuellen Kontaminationskonzentrationen ergibt die Gesamtaufnahmemenge, welche auf die Tagesmenge pro kg/KG zurückgerechnet wird.

	(mg) Gesamt-menge	mg/kg) Tages-menge/ kg KG	(mg/kg) ADI	(mg/kg) akute Toxizität
Alpha-HCH	0.108	0.00012	-	nicht angegeben
HCB	12.15	0.0135	0.0006	keine akute Tox.
Beta-HCH	1.95	0.0022	-	nicht angegeben
Gamma-HCH	0.095	0.00011	0.0125	LD 50 (Ratten) 150-230
HE	0.27	0.0003	0.0005	LD 50 (Ratten) 90-135
Dieldrin	0.1823	0.00021	0.0001	20-79

Tab. 11: Errechnete Gesamt- und Tagesmenge der Aufnahme von chlorierten Kohlenwasserstoffen eines 1/2-jährigen Säuglings von 5 kg Gewicht bei heutigen Kontaminationswerten

Dies Beispiel zeigt, daß die ADI-Werte heute noch bei HCG um das 20fache und bei Dieldrin um das 2fache überschritten, bei HE gerade erreicht werden und bei Gamma-HCH deutlich (1/100) unterschritten werden. Somit wäre die Muttermilch nach der Höchstmengenverordnung für Lebensmittel der BRD vom 15.11.1973 (14) nicht verkehrsfähig und müßte vernichtet werden. Betont werden muß jedoch, daß die heutigen Kontaminationswerte alle innerhalb des hundertfachen Sicherheitsbereichs, der bei den ADI-Werten vorgesehen ist, liegen. Zur Bewertung dieses Ergebnisses sei darauf hingewiesen, daß bisher noch nirgends von Gynäkologen oder Kinderärzten über einen Zusammenhang zwischen dem Stillen und einer Erkrankung durch Kontamination berichtet worden ist. Dagegen wurde schon häufig eine erhöhte Infektanfälligkeit, vermehrte Allergien und eine Adipositas bei Säuglingen, die nicht gestillt wurden, gemeldet (14). In Tierexperimenten versuchte man, das langfristige Risiko subtoxischer Dosen zu erfassen, das durch chlorierte Kohlenwasserstoffe ausgelöst wird. Man fand 1. eine Funktionssteigerung des mikrosomalen oxidativen Systems in der Leber, was zur Hepatomegalie führen kann.

2. Eine Enzyminduktion, die zu vermehrtem Umsatz, kürzeren Wirkzeiten von Hormonen und Medikamenten führt. 3. Eine Giftung von Fremdstoffen, z.B. die Bildung von kanzerogenen Nitrosaminen aus Aminen und polyzyklischen Kohlenwasserstoffen. 4. Bei hohen Dosen HCB und HCH traten Porphyrie auf (14).

Insgesamt fand man jedoch keine schwerwiegenden Dysregulationen bei Dosen, die den Tagesmengen beim Stillen entsprechen (14).

4.6.4. Ratschläge für die stillende Mutter

Welchen Ratschlag kann aufgrund dieser Ergebnisse der Arzt einer jungen Mutter in Bezug auf das Stillen geben? Die Senatskommission der DFG unter Leitung von Professor Dr. H.J. Hapke, Hannover, kam 1974 bereits zu dem Schluß, daß derzeit der Nutzen des Stillens höher einzuschätzen ist, als ein möglicherweise vorhandenes Gesundheitsrisiko durch die festgestellten Rückstände in der Muttermilch (8).

Damals lagen noch wesentlich höhere Werte als 1980 vor. Die Frauenmilch ist die für den Säugling ideal abgestimmte Ernährung, die durch keine adaptierten Präparate aus Kuhmilch je erreicht werden: Der Reichtum an Gamma-Globulinen, besonders an sekretorischem IgA im Kolostrum, die antibakteriell wirksamen Lysozyme, die Laktose und die Neuraminsäure, also der hohe Oligosaccharidgehalt, der die natürliche Bifidusflora aufblühen läßt und damit die Besiedelung des Darmes günstig beeinflußt; nicht vergessen seien die ideal angepaßten Vitamine und Spurenelemente und die gut resorbierbaren Proteine. Neben diesen qualitativen Vorteilen sei aber auch besonders auf den einzigartigen Mutter-Kind-Kontakt beim Stillen hingewiesen, der nicht nur den Saug- und Sättigungstrieb ideal befriedigt, sondern auch einen wichtigen Beitrag zur gesunden psychischen Entwicklung mit Schaffung von Urvertrauen leistet. Außerdem ist die bakterienfreie Muttermilch jederzeit trinkfertig und das Stillen fördert bei der Mutter die Uterusrückbildung. Leider ist in den 60er und 70er Jahren die Kenntnis über die Vorteile des Stillens bei vielen

Müttern vergessen worden. Es ist bisher nichts negatives gegen die Brusternährung bewiesen worden, trotzdem haben junge Mütter ihre Kinder zunehmend per Flasche ernährt, stark gefördert durch die Werbung der Kindernährmittelindustrie. Dies bekamen wir öfters zu spüren, als wir versuchten, für diese Studie Milchproben zu erbitten.

Wie unsere Erhebung zeigt, haben die Rückstände der chlorierten Kohlenwasserstoffe glücklicherweise innerhalb der letzten 5 Jahre nochmals deutlich abgenommen, so daß es heute sicherlich keinen Grund mehr geben kann, einer Mutter vom Stillen abzuraten.
Dies soll uns jedoch nicht in eine trügerische Sicherheit treiben, da die Gefahren einer erneuten höheren Kontamination noch nicht ausgeräumt sind, solange die Produktion und Anwendung dieser lipophilen Stoffe nicht weltweit untersagt wird. Aber auch die Mütter selbst können sich vor akuter Kontamination mit diesen Stoffen schützen, indem sie während der Schwangerschaft und Stillzeit den Umgang mit Schädlingsbekämpfungsmitteln vermeiden und keine Brustpflegemittel verwenden, die als Salbengrundlage Lanolin aus Wollfett enthalten, das erhebliche HCH-Rückstände aufweist

(4). Es ist aber auch wichtig zu wissen, daß sich gegen die chronische Kontamination niemand wirksam schützen kann, solang diese Stoffe ubiquitär vorkommen und mancherorts noch bedenkenlos verwendet werden. Auch die sog. "biologisch-dynamischen Landbauprodukte" sind von dieser Kontamination nicht ausgeschlossen, wie Proben aus dem Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke zeigten (2). Stillende Frauen sollten auch noch wissen, daß sie sich normal mischkostig ernähren sollten und diese Zeit nicht zu Schlankheitskuren nutzen sollen, da dann die Fettdepots mit den Kohlenwasserstoffrückständen stärker eingeschmolzen werden als bei Vollernährung und somit höhere Konzentrationen in der Muttermilch erscheinen.

4.6.5. Maßnahmen zur Vermeidung erneuter Kontamination

Einerseits müßten alle Stoffe, die als mögliche Umweltbelastung in Verkehr gebracht werden oder produktionstechnisch anfallen, erfaßt werden.

Berücksichtigt man dabei sowohl Pflanzenschutz- und Behandlungsmittel als auch Schwermetalle, Tierbehandlungsmittel und Industrieabfälle, so ergäbe sich eine Zahl von ca. 300 Stoffen (5), während heute etwa 160 erst erkannt und erfaßt sind. Jedoch wäre eine Erfassung ohne regelmäßige Kontrollen durch repräsentative Stichproben über das ganze Bundesgebiet zwecklos, denn so könnte es wieder passieren, daß gefährdende Stoffe wie chlorierte Kohlenwasserstoffe über 20 Jahre angewendet werden, ohne daß die Anreicherung im Menschen bemerkt oder nachweisbar würde. Dem Aufspüren der Pestizide kam die technische Vervollkommnung der Gaschromatographie am Ende der 60er Jahre zur Hilfe.

Außerdem sollten nicht nur die Endprodukte beobachtet werden, sondern auch die bei einer Produktion anfallenden Nebenprodukte. So entsteht z.B. bei der Herstellung von 2, 4, 5 Trichlorphenoxyessigsäure - ein Folgeprodukt von Gamma-HCH als Unkrautvernichter - das durch die Umweltkatastrophe von Seveso bekannte Dioxin.

Seit dem Verbot der chlorierten Kohlenwasserstoffe wurde auf andere Arten von Insektiziden ausgewichen. Hier seien die Phosphorsäureesther,

Karbamate aber auch die natürlich vorkommenden Pyretine (aus Chrysanthemen), Rotenuide (aus tropischen Legominosen) und Nikotinalkaloide erwähnt (15). Diese auf ihre ungefährliche Brauchbarkeit hin zu untersuchen muß einer anderen Studie überlassen werden. Jedoch ist dringende Wachsamkeit geboten. Auch wenn wir heute aus der Kontamination mit chlorierten Kohlenwasserstoffen noch keine direkten Gesundheitsschäden nachweisen können, so ist vielleicht gerade ein weiterer Stoff in Produktion oder Anwendung, der die Gesundheit langfristig bedroht.

5. Zusammenfassung

In einer multizentrischen Studie sollte die Belastung der Muttermilch mit chlorierten Kohlenwasserstoffen aufgezeigt werden unter besonderer Berücksichtigung der Kontaminationskinetik. 5 Kliniken beteiligten sich an der Durchführung in den Jahren 1979/80.

6 Stoffe wurden dabei untersucht: Alpha-, Beta-, Gamma-HCH, HCB, HE und Dieldrin. Wir gewannen ein kirschkerngroßes Stück subkutanen Fettgewebes bei der Episiotomie. Für 3 Monate erbaten wir von unseren Probandinnen regelmäßige Proben ihrer Muttermilch. Die Analyse der Proben fand im Institut für Lebensmittelchemie in Münster unter der Leitung von Professor Dr. L. Acker statt.

Auswertung

1. Muttermilch:
Alle gesuchten Stoffe wurden nachgewiesen.
Im Kolostrum findet sich Beta-, Gamma-HCH und HE anfangs in stark erhöhten Werten, die sich jedoch schnell zu sehr konstanten Medianwerten einpendeln. Bei HCB nehmen die Werte erst nach längerer Stillzeit zu, was auf eine schlechte Mobilisierbarkeit hinweist.

2. Vergleich Milchfett - Gewebsfett:
Hier sind keine deutlichen Differenzen festzustellen, so daß der Schluß erlaubt ist, die Werte in der Muttermilch als identisch mit denen im

Fettgewebe anzusehen, die Milch also ein guter Parameter für die Beurteilung der Kontamination mit chlorierten Kohlenwasserstoffen ist.

3. Alter - Kontamination
Eine Beziehung zwischen dem Lebensalter und der Kontaminationshöhe war nicht festzustellen. Das heißt, daß sich bereits bei der jüngsten Mutter von 17 Jahren ein Fließgleichgewicht eingestellt hat, das auf dem gleichen Niveau liegt, wie das unserer ältesten Probandin von 36 Jahren.

4. Frühere Studien:
Im Vergleich zu früheren Studien ist ein deutlicher Abfall aller Kontaminationswerte zu bemerken.

5. Praktische Konsequenzen für das Stillen:
Trotzdem auch heute noch chlorierte Kohlenwasserstoffe in der Muttermilch gefunden werden, jedoch bisher auch bei höheren Kontaminationswerten keine direkten Schäden an Kindern beobachtet worden sind, ist das Stillen als die ideale Ernährungsform für Säuglinge anzusehen, deren Vorteile von keinem adaptierten Nährmittel erreicht werden kann.

Politiker und Wissenschaftler bleiben jedoch dringend aufgerufen, die Umweltgifte in laufender Kontrolle zu behalten, damit die Menschheit sich nicht die „eigenen Lebensgrundlagen entzieht.

6. LITERATUR

1. L. Acker, F. Schulte: Über Vorkommen chlorierter Kohlenwasserstoffe im menschlichen Fettgewebe und in Humanmilch.
Deutsche Lebensmittelrundschau, 11, 385 - 390, 1970

2. L. Acker: Zur Kontamination der Muttermilch mit chlorierten Kohlenwasserstoffen.
Der Kinderarzt, 10, 1974

3. L. Acker: Rückstände von Bioziden und Umweltchemikalien in der Milch.
Boppard-Boldt, 1975

4. L. Acker: Zur Kontamination der Frauenmilch mit chlororganischer Verbindung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 882 - 886, 1981

5. L. Acker: Die Rückstandssituation in der BRD - Versuch einer Bestandsaufnahme.
Lebensmittelchemie und gerichtliche Chemie 35, 1 - 20, 1981

6. A. F. Bakken, H. Seip: Insectizides in human breast milk.
Acta Paed. Scand. 65, 535, 1976

7. DFG Mitteilungen 8. Kriterien zur toxikologischen Bewertung von Pflanzenschutz-, Behandlungs- und Vorratsmitteln.
Boppard-Boldt, 1974

8. DFG Mitteilungen 5. Rückstände in Frauenmilch.
Boppard-Boldt, 1978

9. L. Hardel, A. Sandström:
Brit. J. of Cancer 711, 1979.

10. E. Koch: Schadstoffe in Muttermilch.
Bild der Wissenschaft, Juli 1980, 64 ff.

11. Herausgeber Kollegium Biomathematik, Biomathematik für Mediziner.
Springer-Verlag Berlin, New York, 1975

12. A. Rappl, W. Waiblinger: Zur Kontamination von Muttermilch mit Rückständen chlorierter Kohlenwasserstoffe.
Dtsch. Med. Wschr. 100, 228, 1975

13. T. Stijve, E. Cardinale: Mitteilungen Lebensmitteluntersuchung und Hygiene, 65, 131, 1974

14. A. Tolle, W. Heeschen, A. Blüthgen: Fremdstoffe in Milchnahrung.
Mschr. Kinderheilk. 122, 309, 1974

15. H. Wegler: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel.
Berlin, Bd. 1, 1970

16. H. Wegler: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel.
Berlin, Bd. 2, 1970

7. ANHANG

1. Erhebungsbogen
2. Probenkalender
3. Ernährungsbogen

Datenprotokoll **Erhebungsbogen Mutter-Kind** ①

Kontamination von Frauenmilch/Fettgewebe BMJFG 1978-1980

Absender (Stempel)

Untersuchungsort ☐ _____

Tagebuch-Jahr 19 ☐

Nr. Mutter-Kind-Paares ☐ *1)

Name der Mutter: _____ Beruf ☐ *2)

geb. am: ☐☐ (Tag) ☐☐ (Monat) ☐☐ (Jahr) in ☐☐ *5) ausgeübt bis: ☐☐ (Monat) ☐☐ (Jahr)

Wohnort: _____ Postleitzahl ☐☐☐☐

Straße: _____ Telefon _____

frühere Schwangerschaften: Jahreszahlen: 1 ☐☐ 2 ☐☐ 3 ☐☐ 4 ☐☐

anschließende Muttermilch-Stillzeit in Wochen: 1 ☐☐ 2 ☐☐ 3 ☐☐ 4 ☐☐

Frühere Erkrankungen der Mutter während der früheren Schwangerschaften *3): 1 ☐☐ 2 ☐☐ 3 ☐☐ 4 ☐☐

Medikation mit: Medikament 1 *6) ☐☐☐☐

" " " 2 ☐☐☐☐

" " " 3 ☐☐☐☐

" " " 4 ☐☐☐☐

Gewicht der Mutter zur Zeit der jetzigen Niederkunft: ☐☐ kg

Blutungen während der Schwangerschaft: ☐ ja ☐ nein

Ernährungsgewohnheit während der Schwangerschaft: ☐ veg. ☐ n.veg.

Rauchgewohnheit der Mutter: ankreuzen

Zigaretten pro Tag: ☐ 0 ☐ 1-10 ☐ 11-20 ☐ >20

Angaben zum Kind: Niederkunft am: ☐☐ (Tag) ☐☐ (Monat) ☐☐ (Jahr) um ☐☐ (Uhrzeit)

Gewicht: ☐☐☐ Gramm Geschlecht: ☐ M ☐ W ankreuzen

Länge: ☐☐ cm Tragzeit in Wochen: ☐☐ ☐ Kunsthilfe *4)

APGAR ☐

*) Schlüssel auf der Rückseite

all 78/16

Institut für Hygiene der BAfM; Hermann-Weigmann-Str. 1-27; 2300 Kiel 1

PROBENKALENDER
(Forschungsvorhaben „Frauenmilch" BMJFG 1978-1980)

②

Absender (Stempel)

Nama: _____

Reg.Nr.(s.Protokoll 1): / / /
Ort T-Jahr P-Nr.

Ort: _____

Nr.der Probe	Laktationsstadium	Abnahme Datum/Uhrzeit	abgeschickt/ Eingang U-Labor (Datum)
/ 1	2. Tag, 6.oo, vor dem Anlegen		
/ 2	2. Tag, 6.oo, nach dem Anl.		
/ 3	2. Tag, 22.oo, vor dem Anlegen		
/ 4	2. Tag, 22.oo, nach dem Anl.		
/ 5	5. Tag, 6.oo, vor dem Anlegen		
/ 6	5. Tag, 6.oo, nach dem Anl.		
/ 7	5. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/ 8	5. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/ 9	5. Tag, 14.oo, vor dem Anlegen		
/10	5. Tag, 14.oo, nach dem Anl.		
/11	5. Tag, 18.oo, vor dem Anlegen		
/12	5. Tag, 18.oo, nach dem Anl.		
/13	5. Tag, 22.oo, vor dem Anlegen		
/14	5. Tag, 22.oo, nach dem Anl.		
/15	15. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/16	15. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/17	30. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/18	30. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/19	45. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/20	45. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/21	60. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/22	60. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/23	75. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/24	75. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
/25	90. Tag, 10.oo, vor dem Anlegen		
/26	90. Tag, 10.oo, nach dem Anl.		
	1. Fettprobe Mutter (Episiotomie)		
	2. Fettprobe Mutter (Stanze, Oberschenkel)		
	1. Fettprobe Kind (Stanze, OP-Fett)		
	2. Fettprobe Kind (Stanze, OP-Fett)		

FRAGEPROTOKOLL „ERNÄHRUNG" (Forschungsvorhaben „Frauenmilch" BMJFG 1978-1980)

③

Absender (Stempel)

Name: _____

Reg.Nr.(s.Protokoll 1): / / /
Ort T-Jahr P-Nr.

Ort: _____

Weitere Angaben (Klartext):

*Schlüssel auf der Rückseite

Tag (Datum)	KIND Gewicht (Gramm)	Länge (cm)	Mahlzeiten/Tag	Ernährung Typ*1 Menge	Befund Krankheit*2	MUTTER Gewicht (kg)	Ernährung (Klartext)	Krankheit*3	Medikation*4	sonst.Angaben (Klartext)
2. Tag										
5. Tag										
15. Tag										
30. Tag										
45. Tag										
60. Tag										
75. Tag										
90. Tag										
105. Tag										

a II 2/79

Horst Kubitz

LEBENSLAUF

Geboren am 19.6.1951 in Niederpöcking, Kreis Starnberg
Vater: Kurt Kubitz, Gymnasialprofessor
Mutter: Charlotte Kubitz, geb. Skowronek, Hausfrau

Sept. 1957 - Juli 1961	evang. Volksschule Bad Tölz
Sept. 1961 - Juli 1969	math.-naturw. Gymnasium Bad Tölz
Sept. 1969 - Juni 1971	math.-naturw. Gymnasium Tegernsee
Juni 1971	Abitur
Juli 1971 - Dez. 1972	Zivildienst im Hl.-Geist-Hospital in Bingen/Rh.
Sommersemester 73 - Wintersemester 74	Studium der Erziehungswissenschaften an der LMU München
Sommersemester 75 - Wintersemester 81	Studium der Medizin an der LMU München
Seit April 1982	Assistenzarzt im Institut für Anästhesiologie an der Universitätsklinik Großhadern, München

München, im November 1983